



Política Vigente para a Regulamentação de Medicamentos no Brasil



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Realização
Gabinete do Diretor-Presidente

Núcleo de Assessoramento em Comunicação Social e Institucional - Comin/Anvisa
E-mail: editora.comin@anvisa.gov.br

Projeto e Design Gráfico
Gerência de Comunicação Multimídia

Impresso no Brasil
Permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.
Copyright © 2004. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

INTRODUÇÃO

Em acordo com a Política Nacional de Medicamentos do Ministério da Saúde e com a Lei de criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), no ano de 2003, a Agência redefiniu as regras para o registro de medicamentos no Brasil e sua renovação. As mudanças se basearam nos seguintes pontos:

1. Reconhecimento de três categorias principais para o registro de medicamentos: homeopáticos, fitoterápicos e substâncias quimicamente definidas;
2. Verificação da qualidade quanto à reprodutibilidade (igualdade entre lotes), segurança e eficácia terapêutica dos medicamentos dentro das três categorias, por meio de comprovação laboratorial ou de estudos clínicos;
3. Controle da matéria-prima;
4. Redefinição das categorias de venda para medicamentos: isentos de prescrição médica, com prescrição médica e controlados;
5. Exigência da certificação de Boas Práticas de Fabricação para a concessão de registro para linha de produção de medicamentos;
6. Redução da assimetria de informação (diferenças dos níveis de informação na cadeia prescritor-fármacia-paciente) e aumento do controle sobre o direcionamento e conteúdo adequados da propaganda de medicamentos;
7. Aumento do controle da venda de medicamentos de tarja preta;
8. Participação nas estratégias que facilitam o acesso a medicamentos pela maioria da população;
9. Informatização e desburocratização do processo de registro e das alterações pós-registro;
10. Ampliação do monitoramento da qualidade dos medicamentos em comercialização;
11. Redução do número de associações irracionais (dois ou mais princípios ativos que possam levar a um aumento da toxicidade sem aumento de eficácia; princípios ativos em quantidade insuficiente para atingir o efeito desejado ou em desacordo com guias de prática clínica);
12. Reforço na fiscalização quanto à utilização de nomes comerciais pelos fabricantes que possam induzir erros de prescrição e automedicação.

AS TRÊS CATEGORIAS

Cada categoria, por conta de suas especificidades, exige legislação própria. A Homeopatia afirma que os medicamentos têm propriedades terapêuticas produzidas por uma energia vital proveniente do processo de dinamização de extratos vegetais, animais ou minerais. A Fitoterapia entende que os extratos vegetais, compostos de substâncias produzidas pela natureza, são tão ou mais seguros e eficazes que os produzidos sinteticamente. A produção de medicamentos com substâncias quimicamente definidas faz uso da tecnologia de produção oriunda de sínteses químicas ou biológicas ou do isolamento de substâncias da natureza.

QUALIDADE

A inspeção nas linhas de produção de medicamentos é um meio para comprovar seu funcionamento em acordo com padrões que garantem a qualidade dos produtos. Na inspeção, a linha de produção deve estar condizente com a descrição detalhada do processo de produção e com as metodologias de controle de qualidade nas diferentes etapas. O perfil de segurança e eficácia é obtido por meio da análise dos ensaios clínicos (fase 3) de produtos novos ou da revisão bibliográfica de utilização em diferentes subgrupos populacionais em produtos de uso tradicional.

Para as cópias, genéricos e similares, não há necessidade de repetir os ensaios clínicos (fase 3), desde que seja comprovada equivalência farmacêutica (teste in vitro, para comprovar que têm a mesma formulação) e bioequivalência (teste in vivo - biodisponibilidade relativa - para comprovar que têm a mesma absorção e distribuição na corrente sanguínea) para os que necessitam ser absorvidos pelo trato gastrointestinal. Os medicamentos de referência são aqueles que tiveram eficácia e segurança comprovadas por ensaio clínico de fase 3 (além de terem sido aprovados nas fases 1 e 2).

CONTROLE DA MATÉRIA-PRIMA

A qualidade das matérias-primas influencia na qualidade dos medicamentos. As empresas devem certificar seus fornecedores para garantir a equivalência e a

bioequivalência dos medicamentos que produzem. Se houver alterações no processo de fabricação de uma matéria-prima ou alteração de fornecedor, a equivalência farmacêutica e a bioequivalência podem ser comprometidas. A certificação de fornecedores e o controle de qualidade quando do recebimento da matéria-prima na empresa são itens inerentes às Boas Práticas de Fabricação.

A Anvisa vem certificando as indústrias nacionais de farmoquímicos que seguem as Boas Práticas de Fabricação, além de manter atualizado o regulamento técnico destes procedimentos. Um banco de dados com informações sobre produtos rejeitados em testes de qualidade está em construção para maior controle dos insumos. A Agência também investe recursos nas pesquisas da Farmacopéia Brasileira para incremento da produção de padrões a serem utilizados em testes analíticos no País. Em complemento a isto, a atualização da Denominação Comum Brasileira, para fins de publicação e utilização para a importação, permitirá conhecimento amplo e específico de quais matérias-primas estão entrando no Brasil. Essas informações se somarão às informações sobre quais matérias-primas são produzidas dentro do País. Este conjunto de medidas possibilitará a criação de um banco de dados que contenha a procedência e a qualificação do fornecedor. Assim, haverá monitoramento de produtos específicos desde o momento de sua entrada no País, o que, em situações de risco sanitário, pode ser uma informação de fundamental relevância para tomadas de decisão pela Vigilância Sanitária.

CATEGORIA DE VENDA

Foi criada legislação específica para definição de medicamentos de venda sem prescrição a partir de uma lista que contempla três quesitos definidos a priori, e que os medicamentos devem preencher: grupo terapêutico, indicações terapêuticas e exceções.

Em função de um grande afluxo de propagandas de medicamentos que não estavam sujeitos à prescrição, porém de indicações terapêuticas cuja eficácia é controvertida, alguns medicamentos foram incluídos como de venda com prescrição médica. Exemplos: probióticos e anti-sépticos locais.

BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO E CONTROLE

Inspeções periódicas em linhas de produção no espaço fabril pela Vigilância Sanitária têm levado à modernização das linhas de produção e a uma maior capacidade de garantir a qualidade de medicamentos pelos fabricantes. Para fortalecer o cumprimento da legislação específica que trata das Boas Práticas de Fabricação e Controle, o registro de produtos somente será aprovado em caso de condições satisfatórias na última inspeção e com o pedido de certificação da linha inspecionada já protocolado na Anvisa, por parte da empresa.

ASSIMETRIA DE INFORMAÇÃO E FALSA PROPAGANDA

As bulas e rótulos são instrumentos de informação sobre medicamentos dirigidos aos pacientes, dispensadores e prescritores por parte da indústria. Estes instrumentos costumavam a ser usados para fins de marketing e não havia controle por parte da Vigilância Sanitária sobre o conteúdo das bulas. Este ano será lançado um Compêndio de Bulas de Medicamentos que suprirá a necessidade de informação para pacientes, dispensadores e prescritores. As informações que estavam presentes nas bulas dos medicamentos em seu país de origem, não poderão ser suprimidas. Similares e genéricos deverão seguir o conteúdo das bulas dos medicamentos de referência.

As propagandas diretas ao consumidor e aos prescritores vêm sendo monitoradas por meio de um convênio com universidades. Aqueles que violarem as leis atuais e divulgarem falsas informações estarão sujeitos a multas e processos judiciais.

A existência de um Compêndio de Bulas e de um Bulário Eletrônico, com conteúdo validado pela Vigilância Sanitária, em muito contribuirá para o aperfeiçoamento das ações de assistência farmacêutica, uma vez que haverá maior confiança nas informações.

CONTROLE DA VENDA DE MEDICAMENTOS COM TARJA PRETA

O uso racional de medicamentos depende de diversas iniciativas, incluindo o aperfeiçoamento dos recursos humanos na área da saúde. A Anvisa, por meio da Gerência de Vigilância em Serviços de Saúde, vem promovendo cursos de Boas Práticas de Prescrição em alguns Hospitais-Escolas do País. Porém, além da prescrição racional, cabe o controle informatizado da distribuição e do consumo de medicamentos de alto risco para evitar abusos em sua utilização. Este ano será implantado o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), que permitirá o aperfeiçoamento do controle da movimentação de medicamentos, substâncias e plantas controladas. Após a efetivação deste sistema para medicamentos controlados, o mesmo será estendido a medicamentos de tarja vermelha. Desta forma, o gerenciamento das movimentações, desde a fabricação/importação até o consumo final de tais produtos, poderá ser efetivamente acompanhado pelos órgãos de controle competentes.

PARTICIPAÇÃO NAS ESTRATÉGIAS PARA AMPLIAR O ACESSO

Hoje, a aprovação de um medicamento novo no Brasil também leva em conta dados de preço no mercado internacional, para que o governo possa negociar valores adequados ao consumidor brasileiro. Os medicamentos genéricos, no momento do seu lançamento, são 35% mais baratos que os medicamentos de referência. Os laboratórios oficiais que produzem medicamentos distribuídos pelo SUS, gratuitamente, estão isentos das taxas da Anvisa e têm prioridade na análise de seus processos. A execução da política de controle de preços de medicamentos é definida pela Câmara de Medicamentos com participação interministerial.

INFORMATIZAR E DESBUROCRATIZAR

A construção do banco de dados da Anvisa (Datavisa) facilitará a rastreabilidade, a verificação de toda a história de um produto desde o seu registro. É um processo em construção que se aprimora dia a dia com a entrada de dados no sistema e

seu desenvolvimento concomitante em termos de complexidade. Processos como petição eletrônica, avaliação de bulas e transmissão de dados de farmacovigilância já estão em andamento. Hoje as petições são organizadas eletronicamente o que facilita a transparência das atividades e o planejamento adequado para suprir a demanda de análise de processos.

A introdução da notificação de contratos de terceirização de etapas de produção no lugar de petições para a análise e a anuência prévia para estes contratos pela Anvisa vem contribuir para a desburocratização. O cumprimento das regras dos contratos de terceirização será averiguado durante as inspeções de Boas Práticas de Fabricação por linha de produção.

MONITORAMENTO DO MERCADO

A farmacovigilância tem uma rede que já conta com a adesão de várias empresas, centros de toxicologia, secretarias estaduais de saúde e cem hospitais-sentinelas, além de acesso a dados internacionais. Para este ano, está prevista a conclusão do processo informatizado da coleta e análise de dados. Os hospitais-sentinelas já estão conectados em rede e o envio dos relatórios à Organização Mundial da Saúde (OMS) ocorrerá por meio eletrônico. Hoje, existem atividades regulares de monitoramento do mercado de medicamentos genéricos, área onde estão sendo buscados os avanços necessários. Para facilitar a produção de padrões de qualidade no Brasil a preços compatíveis houve um grande apoio ao crescimento e estruturação da Farmacopéia Brasileira (instituição que cuida da padronização das fórmulas farmacêuticas).

REDUÇÃO DE ASSOCIAÇÕES IRRACIONAIS

Na alopatia sintética, associações racionais são aquelas em que há evidência de aumento de eficácia sem aumento de toxicidade; os diferentes fármacos têm mecanismos de ação distintos e atendem a um único diagnóstico. As associações podem se apresentar em uma mesma formulação ou em duas ou mais

apresentações em uma mesma embalagem, para uso concomitante ou sequencial. A nova legislação exige estudos clínicos (fase 3) para a permanência no mercado de associações entre drogas sintéticas e fitoterápicos, e/ou homeopáticos, e/ou vitaminas, e de associações com quatro ou mais princípios ativos sintéticos. Entre antigripais e hepatoprotetores, alguns princípios ativos foram listados para serem retirados das formulações.

Em 2003 houve avanço significativo nas seguintes áreas:

- **REPRESSÃO À FALSIFICAÇÃO**

Três medidas conjuntas estão em andamento para combater a falsificação de medicamentos no País: obrigação de constar o número do lote em cada nota fiscal de medicamentos transportados, cadastramento dos estabelecimentos farmacêuticos na Anvisa e capacitação de inspetores das vigilâncias sanitárias estaduais. Essas medidas permitem que as regulamentações quanto a exigências de qualidade se ampliem sem o risco de que as empresas, que não queiram se adaptar às novas legislações, insistam em permanecer no mercado de forma clandestina.

- **ENCONTROS TÉCNICOS COM AS VIGILÂNCIAS SANITÁRIAS ESTADUAIS**

Entre 2002 e 2003 realizaram-se oito encontros técnicos com as vigilâncias sanitárias estaduais para discussão, principalmente, de aspectos relacionados à farmacovigilância, inspeções, estudo das propostas de regulamentação em consultas públicas, farmácias de manipulação e outros temas específicos. Este ano novos encontros vêm ocorrendo.

- **REACTUAÇÃO DO TERMO DE AJUSTES E METAS COM ESTADOS E MUNICÍPIOS**

O Termo de Ajuste e Metas (TAM), acordado em 2003 para vigorar em 2004, facilitará a integração das atividades entre a Anvisa, os estados e os municípios, permitindo maior eficiência das atividades descentralizadas e delegadas.

- **FARMÁCIA MAGISTRAL E "FARMÁCIA VIVA"**

A regulamentação de registro de produtos fitoterápicos tem como abrangência medicamentos cujos princípios ativos são exclusivamente derivados de drogas

vegetais. Não é objeto de registro planta medicinal ou suas partes, após processos de coleta, estabilização e secagem, podendo ser íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada. Portanto, as autodenominadas “farmácias vivas” não são objeto de regulamentação pela Anvisa, no momento.

Quanto às farmácias magistrais, há uma legislação em vigor sobre Boas Práticas de Manipulação. Em 2003, tendo em vista óbitos por imperícia na prática de manipulação com produtos de alto risco (pequenas variações na formulação podem causar danos graves à saúde), estes chegaram a ter sua manipulação proibida. A medida foi substituída por nova legislação com critérios mais rígidos de controle sobre a atividade.

• **MEDICAMENTOS NOVOS**

Na área de medicamentos novos, a Câmara Técnica de Medicamentos deixou de ser a única responsável pela avaliação da eficácia e segurança destes produtos, e passou a ter, principalmente, a função de subsidiar a Agência por meio da padronização de critérios de análise e da emissão de pareceres sobre temas controversos. Uma postura importante adotada pela Anvisa foi a de não aprovar o registro de medicamentos oncológicos novos que não tenham comprovado sua eficácia por ensaios clínicos controlados, independentemente de eles terem sido registrados por agências reguladoras de outros países. Até que tais evidências sejam apresentadas e aceitas, esses produtos podem ser utilizados no País em ensaios clínicos e em programas de acesso expandido, situações nas quais o ônus permanece com as empresas farmacêuticas, ao invés de ser transferido para o SUS.

• **PESQUISA CLÍNICA**

Na área de pesquisa clínica três propostas de regulamentação passaram por consulta pública, e mais duas propostas deverão passar pelo mesmo processo ainda este ano. As consultas relativas à obrigatoriedade de notificação de eventos adversos observados em estudos clínicos e a de realização de auditorias nestes estudos representam um avanço considerável no controle da pesquisa clínica no País, pois permitirão que a Anvisa acompanhe o desenrolar desses estudos ao invés de apenas aprovar sua realização.

• PATENTES

Os pedidos de patentes de produtos e processos farmacêuticos passaram a ter sua análise obrigatória pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária desde 1999, por meio do instituto da anuência prévia. Ressalta-se que esta anuência é concedida, ou negada, após a avaliação do pedido, considerando além dos aspectos formais da análise (verificação técnica dos requisitos de patenteabilidade), os aspectos próprios de saúde pública (acesso aos medicamentos e avaliação técnica dos compostos).

Vale lembrar que quando a patente é concedida o seu detentor passa a ter direitos exclusivos de exploração do objeto protegido (produção, utilização, comercialização sem concorrência, venda ou importação) pelo período de 20 anos. Por isso, há a necessidade de análise criteriosa dos requisitos para a concessão de tal benefício, tendo sempre em conta que esta proteção pode se refletir diretamente no custo final do medicamento.

• FISCALIZAÇÃO QUANTO A NOMES COMERCIAIS

Há regras que impedem que medicamentos diferentes tenham nomes semelhantes e também que uma empresa comercialize o mesmo produto com mais de um nome comercial. Medidas para reforçar a fiscalização quanto a este aspecto vem sendo adotadas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O processo ora em andamento visa qualificar o mercado farmacêutico nacional refletindo anseios dos consumidores, dos profissionais de saúde, dos fabricantes e de instâncias do Sistema Único de Saúde (SUS). Este processo, “sem volta”, está sujeito a avaliações periódicas visando à correção de rotas e à absorção de fatores que se revelarem importantes para sua adequação no próprio momento histórico de sua construção. A mudança é gradual, em acordo com parâmetros internacionais, contudo levará a uma desejável realidade no futuro: a certeza de que todos os medicamentos à disposição no País terão acréscimos fundamentais nos quesitos de segurança, eficácia e qualidade.

Brasília, setembro de 2004.

Realização
Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa
Gabinete do Diretor-Presidente

www.anvisa.gov.br

Núcleo de Assessoramento em Comunicação Social
e Institucional - Comin/Anvisa
SEPN 515 - Bloco B - Ed. Ômega
CEP 70770-502 - Brasília -DF
Telefone: (61) 448 1000